·论著·

α-Klotho通过调控线粒体融合和裂变对丙泊酚暴露大鼠海马损伤的保护作用

梅静[1],郭璞[2],徐桂萍[1]
(1. 新疆维吾尔自治区人民医院麻醉手术中心,乌鲁木齐 830001; 2. 新疆医科大学研究生学院,乌鲁木齐 830000)

摘要 目的 探讨α-Klotho对丙泊酚暴露大鼠海马损伤的影响及其作用机制。**方法** 将7日龄SD大鼠随机分为对照组、丙泊酚组、α-Klotho组、α-Klotho+丙泊酚组,每组10只。采用Morris水迷宫实验检测认知功能,ELISA检测脑组织中炎症因子白细胞介素(IL)-1β、IL-6、IL-10、肿瘤坏死因子α(TNF-α)水平,HE染色检测海马组织中神经元损伤,免疫组织化学染色检测海马组织中α-Klotho、cleaved caspase-3表达,透射电镜下观察海马组织中线粒体形态变化,JC-1探针检测线粒体膜电位(MMP)变化,Western blotting检测海马组织中动力相关蛋白1(Drp1)、视神经萎缩蛋白1(Opa1)、线粒体融合蛋白(Mfn)1和Mfn2的表达。**结果** 与丙泊酚组比较,丙泊酚+α-Klotho组大鼠逃避潜伏期缩短($P < 0.05$),穿越平台次数和停留时间增加($P < 0.05$),IL-1β、TNF-α、IL-6水平降低且IL-10水平升高($P < 0.05$),神经元结构相对完整且排列较为整齐,α-Klotho表达增加,cleaved caspase-3表达减少($P < 0.05$),线粒体形态趋于正常,MMP升高($P < 0.05$),Drp1蛋白表达下调($P < 0.05$),Opa1、Mfn1、Mfn2蛋白表达上调($P < 0.05$)。**结论** α-Klotho对丙泊酚暴露下大鼠海马损伤具有明显的保护作用,其机制可能与促进线粒体融合和抑制线粒体裂变有关。

关键词 α-Klotho; 丙泊酚; 海马损伤; 神经元; 线粒体融合; 线粒体裂变
中图分类号 R614 **文献标志码** A **文章编号** 0258-4646(2026)08-0742-07
网络出版地址 https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20260716.1730.020
DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2026.08.011

Protective effect of α-Klotho on hippocampal damage in propofol-exposed rats by regulating mitochondrial fusion and fission

MEI Jing[1], GUO Pu[2], XU Guiping[1]
(1. Anesthesia and Surgery Center, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830001, China; 2. Graduate School, Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, China)

Abstract Objective To explore the effect and mechanism of α-Klotho on hippocampal damage in propofol-exposed rats. **Methods** Sprague Dawley rats aged 7 days were divided into control, propofol, α-Klotho, and propofol+α-Klotho groups (10 rats per group). Cognitive function was assessed by the Morris water maze test. Inflammatory cytokines including interleukin (IL)-1β, IL-6, IL-10, and tumor necrosis factor α (TNF-α) were measured by enzyme-linked immunosorbent assay. Neuronal damage and expression of α-Klotho and cleaved caspase-3 were evaluated by hematoxylin and eosin staining and immunohistochemical staining, respectively. Mitochondrial morphology and membrane potential (MMP) were analyzed using transmission electron microscopy and JC-1 staining. The expression of dynamin-related protein (Drp1), optic atrophy 1 (Opa1), mitofusin 1 (Mfn1), and mitofusin 2 (Mfn2) proteins were detected by Western blotting. **Results** Compared with the propofol group, the escape latency of rats in the propofol+α-Klotho group was reduced ($P < 0.05$); the number of platform crossing and the dwell time were increased ($P < 0.05$); the levels of IL-1β, TNF-α, and IL-6 were reduced ($P < 0.05$) and the level of IL-10 was increased ($P < 0.05$); the neuronal structure was relatively complete and the arrangement was neat; the expression of α-Klotho was increased ($P < 0.05$); the expression of cleaved caspase-3 was decreased ($P < 0.05$); mitochondrial morphology tended to be normal; MMP was increased ($P < 0.05$); the expression of Drp1 was downregulated ($P < 0.05$); and the expressions of Opa1, Mfn1, and Mfn2 was upregulated ($P < 0.05$). **Conclusion** α-Klotho exerts a significant protective effect against hippocampal damage in rats exposed to propofol, and its mechanism may involve the promotion of mitochondrial fusion and the inhibition of fission.

Keywords α-Klotho; propofol; hippocampal damage; neuron; mitochondrial fusion; mitochondrial fission

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金(2023D01C79)
作者简介: 梅静(1980-),女,主任医师,硕士.
通信作者: 梅静,E-mail:sha807@sina.com
收稿日期: 2025-05-09
网络出版时间: 2026-07-17 13:12:39

丙泊酚是目前临床常用的麻醉药和镇静药，在我国每年有数百万14岁以下患儿接受丙泊酚全身麻醉[1]。尽管其麻醉效果显著，长期或高剂量暴露仍可能对发育期敏感的海马产生毒性，导致学习记忆功能障碍和神经元损伤。研究[2]表明，丙泊酚通过抑制线粒体电子传递链、阻碍能量产生，引起线粒体功能异常，这是导致海马损伤的关键机制。线粒体动力学直接影响细胞能量供应，其异常与多种神经退行性变性疾病密切相关[3]。在神经系统损伤中，线粒体裂变过度活跃而融合受阻导致的动力学失衡与神经元损伤和凋亡密切相关[4]。因此，维持线粒体动态平衡是减轻丙泊酚神经毒性的潜在策略。

α-Klotho是一种主要在脑和肾脏中表达的多功能糖蛋白，具有抗氧化、抗衰老和维持细胞内环境稳定等作用。大量研究[5-6]表明，α-Klotho可通过调节氧化应激和炎症反应改善神经元损伤，但其在丙泊酚暴露导致的海马损伤中的具体作用机制仍不完全清楚。本研究旨在探讨α-Klotho对丙泊酚暴露大鼠海马损伤的保护作用及其与调控线粒体融合和裂变的关系，以期为α-Klotho在神经损伤治疗中的应用提供理论依据，并为临床神经保护提供新策略。

1　材料与方法

1.1　主要试剂

丙泊酚，购自上海机纯实业有限公司；重组α-Klotho蛋白，购自美国R&D公司；酶联免疫吸附试验（enzyme linked immunosorbent assay，ELISA）检测试剂盒，购自南京森贝伽生物科技有限公司；HE染色试剂盒，购自北京伊塔生物科技有限公司；DAB试剂盒，购自江苏麦格生物科技有限公司；锇酸、醋酸双氧铀和柠檬酸铅，购自美国SPI公司；线粒体提取试剂盒，购自北京普利莱基因技术有限公司；JC-1线粒体膜电位（mitochondrial membrane potential，MMP）染料，购自西安百萤生物科技有限公司；Bradford试剂盒，购自南京诺唯赞生物科技股份有限公司；Western blotting相关抗体，购自英国abcam公司。

1.2　实验动物和分组

40只7日龄健康SD大鼠，雌雄各半，体重25~28 g，购自新疆医科大学实验动物中心。所有大鼠在普通动物房饲养，温度为22~24 ℃，相对湿度为60%~70%，每天12 h光照/12 h黑暗模拟昼夜节律。本研究的动物实验获得新疆维吾尔自治区人民医院临床科研伦理委员会审核批准（KY20240350）。

按照随机数字表法，将SD大鼠分为对照组、丙泊酚组、α-Klotho组、丙泊酚+α-Klotho组，每组10只。丙泊酚组大鼠每日腹腔注射丙泊酚（50 mg/kg），连续注射5 d[7]；α-Klotho 组大鼠每日腹腔注射重组α-Klotho蛋白（10 μg/kg），连续注射5 d；α-Klotho+丙泊酚组大鼠每日腹腔注射丙泊酚（50 mg/kg）前4 h，预先注射重组α-Klotho蛋白（10 μg/kg），连续注射5 d[8]；对照组大鼠每日腹腔注射与丙泊酚组等体积的生理盐水，连续注射5 d。

1.3　方法

1.3.1　Morris水迷宫实验检测大鼠学习记忆能力：将一个圆形水池等分为a、b、c、d 4个象限，水池水温控制在25 ℃左右，水池中间设置一个黑色隐形平台。分别从4个象限将大鼠依次放入水中，统计大鼠自入水点游至平台的时间。将120 s内未游至平台的大鼠引上平台，潜伏期记为120 s。各组大鼠均连续测试5 d，结果取平均值。第6天进行空间记忆测试，移除中间平台，将大鼠放在水池的不同入水位置，观察并记录90 s内各组大鼠穿越原先平台的次数和时间，测试4次，取平均值。

1.3.2　ELISA检测大鼠脑组织中炎症因子水平：将大鼠用水合氯醛麻醉后处死，取脑组织，加入适量裂解液，通过超声破碎制备匀浆，以10 000 r/min离心30 min获得上清液。将上清液加入ELISA板孔中，根据试剂盒说明书操作，采用酶标仪测定各孔的吸光度值，计算大鼠脑组织中白细胞介素（interleukin，IL）-1β、IL-6、IL-10、肿瘤坏死因子α（tumor necrosis factor α，TNF-α）的水平。

1.3.3　HE染色检测大鼠海马组织中神经元损伤情况：使用4%多聚甲醛固定大鼠脑组织24 h，进行脱水、透化、石蜡包埋，使用切片机切成5 μm的切片，选择海马CA1区切片进行HE染色。染色后，脱水、透明并封片，光学显微镜下观察并采集图像。

1.3.4　免疫组织化学染色检测大鼠海马组织中α-Klotho、cleaved caspase-3的表达：取制备的大鼠海马CA1区石蜡切片，脱蜡至水，用3%过氧化氢消除内源性过氧化物酶活性，微波炉加热修复抗原，室温冷却后，5%正常山羊血清孵育10 min，将切片直接与稀释的α-Klotho（1 ∶ 500）抗体或cleaved caspase-3

(1 ∶ 500)抗体共孵育,4 ℃过夜;PBS洗涤,滴加稀释的生物素标记二抗(1 ∶ 1 000)进行孵育,37 ℃处理30 min,PBS洗涤,DAB显色,自来水冲洗,复染、封片后,在光学显微镜下观察并采集图像,应用ImageJ软件对阳性染色区域的累积光密度值进行分析。

1.3.5　透射电镜下观察大鼠海马组织中线粒体形态:取大鼠海马CA1区组织,用2.5%戊二醛固定,4 ℃过夜,1%锇酸室温再固定2 h,PBS洗涤,乙醇和丙酮逐步脱水后,浸入环氧树脂中包埋,使用超薄切片机将海马组织切成70~90 nm的超薄切片,进行醋酸双氧铀和柠檬酸铅染色,在透射电镜下观察并采集图像。

1.3.6　JC-1探针检测大鼠海马神经元MMP:取大鼠新鲜海马组织,冰浴剪碎后制备匀浆,用300目筛网过滤,提取线粒体。制备单细胞悬液,以2 500 r/min离心15 min,弃上清,用10 μg/mL JC-1染料溶液进行染色,避光下室温孵育30 min,洗涤去除未结合的染料,激光共聚焦显微镜下观察并采集图像。JC-1在高膜电位下形成聚集体,发射红光,在低膜电位下形成单体,发射绿光。通过荧光强度比值(红/绿)评估MMP的变化。

1.3.7　Western blotting检测大鼠海马组织中动力相关蛋白1(dynamin-related protein 1,Drp1)、视神经萎缩蛋白1(optic atrophy 1,Opa1)、线粒体融合蛋白(mitofusin,Mfn)1、Mfn2蛋白表达:使用RIPA缓冲液裂解各组大鼠海马组织,提取总蛋白,Bradford法定量蛋白浓度。煮沸蛋白进行变性,通过SDS-PAGE分离,转膜,封闭膜上的非特异性结合位点。将膜与稀释的一抗4 ℃过夜孵育后,再用HRP标记的二抗(1 ∶ 5 000)室温孵育2 h。ECL显色,应用ImageJ软件测定各条带的灰度值,以内参蛋白GAPDH进行量化,分析目的蛋白的相对表达量。

1.4　统计学分析

采用GraphPad Prism 8.0软件进行数据分析并绘图。计量资料用$\bar{x} \pm s$表示,多组间比较采用单因素方差分析,组内两两比较应用LSD-t检验。$P < 0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　α-Klotho对丙泊酚暴露大鼠学习记忆能力的影响

与对照组比较,丙泊酚组大鼠逃避潜伏期显著延长,穿越平台次数和停留时间显著减少($P < 0.05$),α-Klotho组大鼠逃避潜伏期、穿越平台次数和停留时间未发生显著变化($P > 0.05$);与丙泊酚组比较,丙泊酚+α-Klotho组大鼠逃避潜伏期显著缩短,穿越平台次数和停留时间显著增加($P < 0.05$)。见表1。

表1　各组大鼠逃避潜伏期、穿越平台次数和停留时间的比较

Tab.1　Comparison of escape latency, number of platform crossings, and dwell time of rats in each group

Group	n	Escape latency (s)	Number of platform crossings	Dwell time (s)
Control	10	17.73 ± 1.46	4.24 ± 0.37	18.05 ± 1.42
Propofol	10	31.02 ± 2.72[1)]	0.67 ± 0.05[1)]	10.11 ± 1.21[1)]
α-Klotho	10	17.91 ± 1.55	4.18 ± 0.38	17.89 ± 1.37
Propofol+α-Klotho	10	26.68 ± 2.24[2)]	1.98 ± 0.16[2)]	12.93 ± 1.06[2)]

1) $P < 0.05$ vs. control group; 2) $P < 0.05$ vs. propofol group.

2.2　α-Klotho对丙泊酚暴露大鼠脑组织中炎症因子水平的影响

与对照组比较,丙泊酚组IL-1β、TNF-α、IL-6、IL-10水平显著升高($P < 0.05$),α-Klotho组IL-1β、TNF-α、IL-6、IL-10水平未发生显著变化($P > 0.05$);与丙泊酚组比较,丙泊酚+α-Klotho组IL-1β、TNF-α、IL-6水平显著降低,IL-10水平显著升高($P < 0.05$)。见表2。

2.3　α-Klotho对丙泊酚暴露大鼠海马组织中神经元的影响

HE染色显示,对照组海马组织中神经元整齐,紧密排列,结构完整;与对照组比较,丙泊酚组海马组织中神经元发生肿胀或碎裂,边缘区域出现空泡,排列紊乱;α-Klotho组海马组织中神经元排列、结构均与对照组相似,未见损伤;与丙泊酚组比较,丙泊酚+α-Klotho组海马组织中神经元结构相对完整,排列较为整齐。见图1。

表2　各组大鼠脑组织中IL-1β、TNF-α、IL-6和IL-10水平的比较（pg/mL）

Tab.2　Comparison of the levels of IL-1β，TNF-α，IL-6，and IL-10 in brain tissues of rats in each group (pg/mL)

Group	n	IL-1β	TNF-α	IL-6	IL-10
Control	10	75.16 ± 5.49	18.69 ± 1.38	70.52 ± 6.24	152.43 ± 12.33
Propofol	10	311.94 ± 26.60[1)]	76.58 ± 5.07[1)]	299.45 ± 20.37[1)]	314.56 ± 27.64[1)]
α-Klotho	10	79.43 ± 6.82	18.33 ± 1.48	75.81 ± 7.35	154.24 ± 12.17
Propofol+α-Klotho	10	168.35 ± 12.60[2)]	41.79 ± 3.72[2)]	161.43 ± 12.92[2)]	611.21 ± 31.25[2)]

1) $P < 0.05$ vs. control group; 2) $P < 0.05$ vs. propofol group.

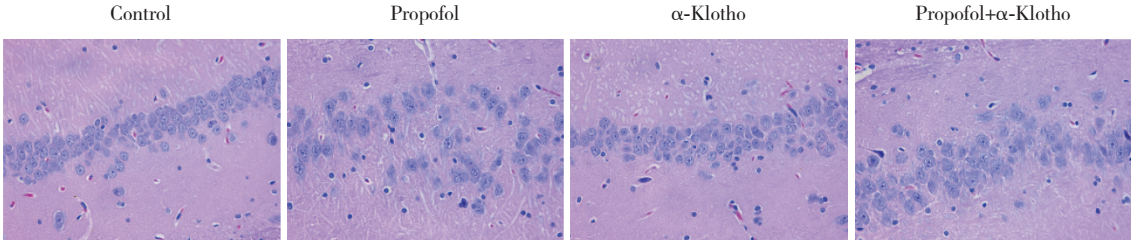


图1　大鼠海马组织HE染色　×100

Fig.1　Hematoxylin and eosin staining of rat hippocampal tissues　×100

2.4　α-Klotho对丙泊酚暴露下大鼠海马组织中α-Klotho和cleaved caspase-3表达的影响

与对照组比较，丙泊酚组α-Klotho表达显著减少，cleaved caspase-3表达显著增加（$P < 0.05$），α-Klotho组α-Klotho和cleaved caspase-3表达未发生显著变化（$P > 0.05$）；与丙泊酚组比较，丙泊酚+α-Klotho组α-Klotho表达显著增加，cleaved caspase-3表达显著减少（$P < 0.05$）。见图2、表3。

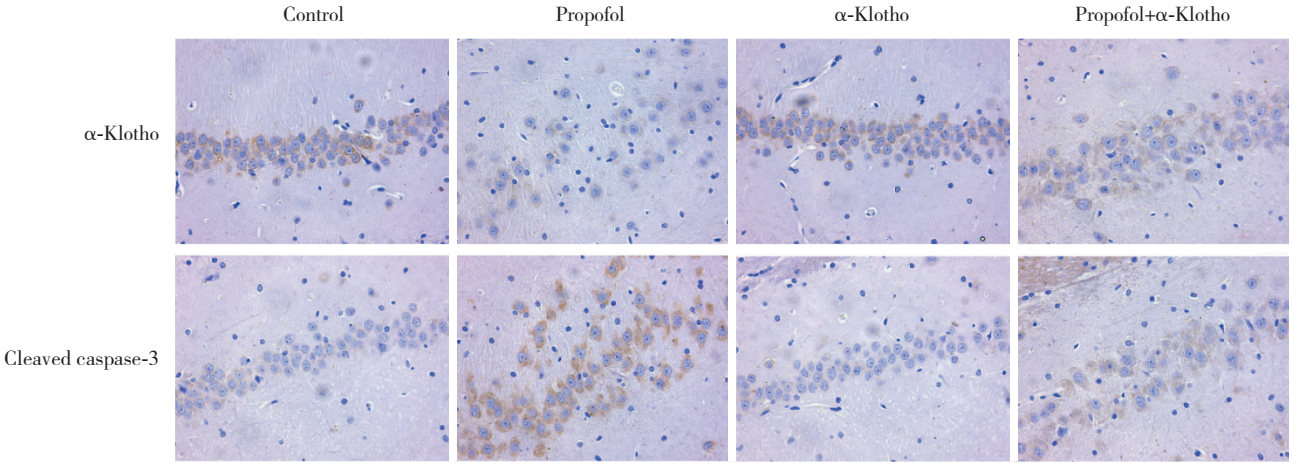


图2　免疫组织化学染色检测大鼠海马组织中α-Klotho和cleaved caspase-3表达　×100

Fig.2　Expression of α-Klotho and cleaved caspase-3 in hippocampal tissues of rats detected by immunohistochemical staining　×100

表3　各组大鼠海马组织中α-Klotho和cleaved caspase-3表达以及神经元MMP的比较

Tab.3　Comparison of the expression of α-Klotho and cleaved caspase-3 and neuronal MMP in hippocampal tissues of rats in each group

Group	n	α-Klotho	Cleaved caspase-3	MMP
Control	10	0.38 ± 0.03	0.13 ± 0.01	3.08 ± 0.31
Propofol	10	0.14 ± 0.01[1)]	0.40 ± 0.05[1)]	0.84 ± 0.06[1)]
α-Klotho	10	0.37 ± 0.04	0.14 ± 0.01	3.10 ± 0.30
Propofol+α-Klotho	10	0.29 ± 0.03[2)]	0.24 ± 0.03[2)]	1.22 ± 0.11[2)]

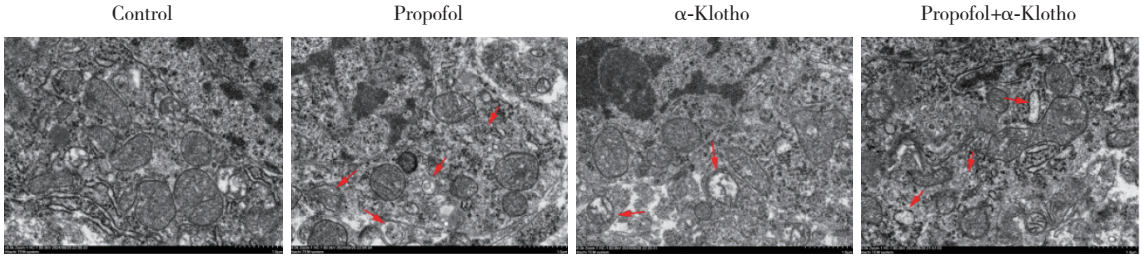
1) $P < 0.05$ vs. control group; 2) $P < 0.05$ vs. propofol group.

2.5　α-Klotho对丙泊酚暴露大鼠海马组织中线粒体形态的影响

透射电镜观察结果显示，对照组海马组织线粒体结构完整，嵴和外膜清晰，未见明显损伤；与对照组比较，丙泊酚组线粒体数目减少，可见水肿，变短，嵴不清晰，而α-Klotho组未见明显变化；与丙泊酚组相比，α-Klotho+丙泊酚组线粒体形态趋于正常，大部分结构清晰。见图3。

2.6　α-Klotho对丙泊酚暴露大鼠海马神经元MMP的影响

与对照组比较，丙泊酚组神经元MMP显著降低（$P<0.05$），α-Klotho组神经元MMP未发生显著变化（$P>0.05$）；丙泊酚+α-Klotho组神经元MMP较丙泊酚组显著升高（$P<0.05$）。见表3、图4。



The area of damaged mitochondria was pointed out by the red arrows.

图3　透射电镜下观察大鼠海马组织中线粒体形态　×10 000

Fig.3　Morphology of mitochondria in hippocampal tissues of rats observed under transmission electron microscopy　×10 000

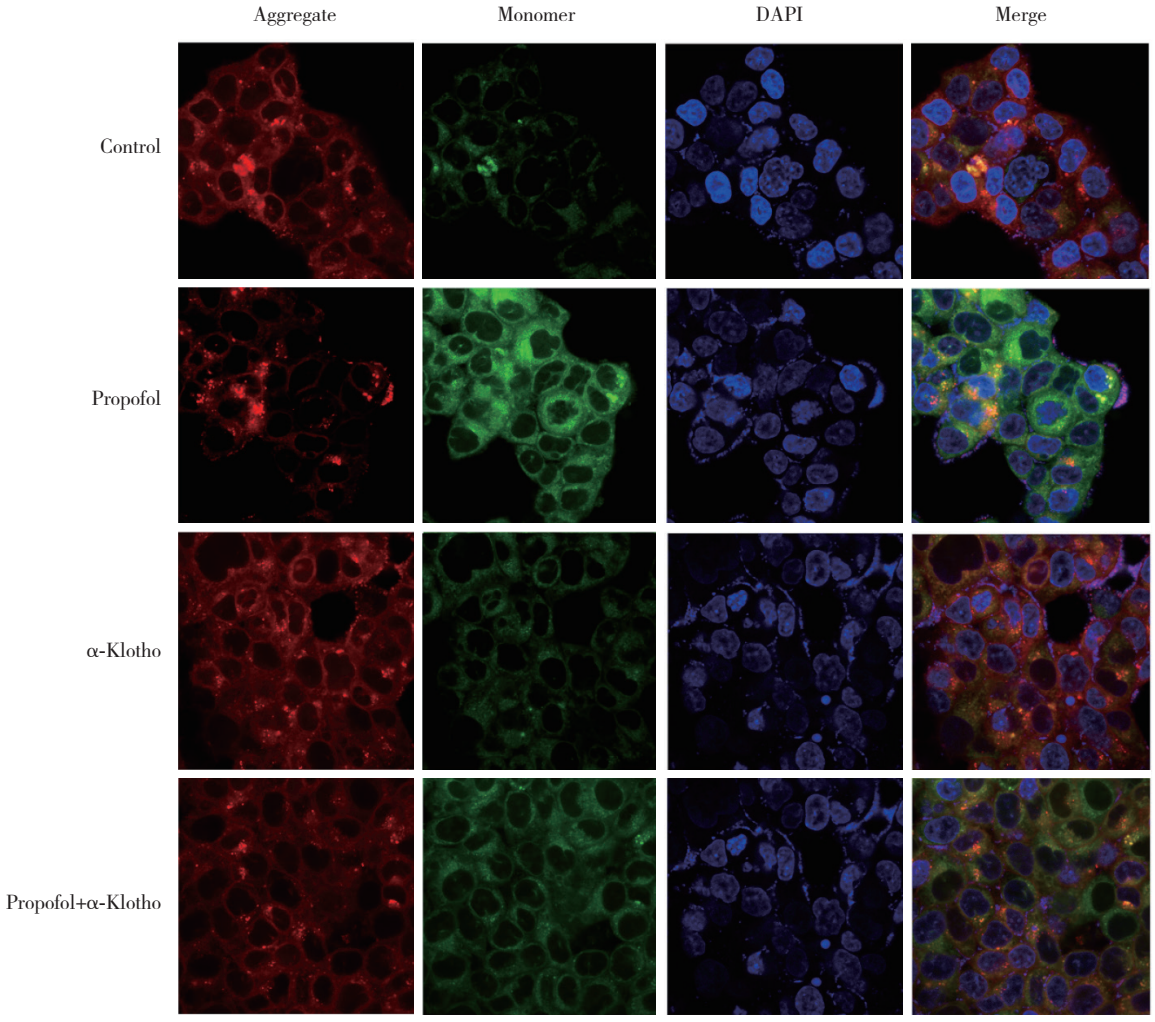


图4　JC-1染色观察大鼠海马神经元MMP变化　×200

Fig.4　Changes in MMP in hippocampal tissues of rats detected by JC-1 staining　×200

2.7　α-Klotho对丙泊酚暴露大鼠海马组织中Drp1、Opa1、Mfn1、Mfn2蛋白表达的影响

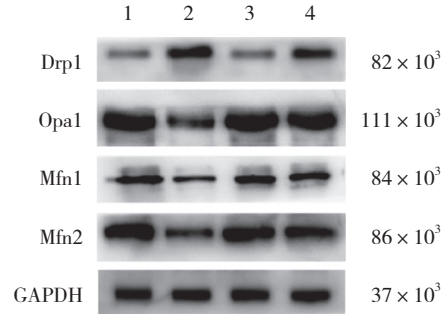
与对照组比较，丙泊酚组Drp1蛋白表达显著上调，Opa1、Mfn1、Mfn2蛋白表达显著下调（$P<0.05$），α-Klotho组Drp1、Opa1、Mfn1、Mfn2蛋白表达未发生显著变化（$P>0.05$）；与丙泊酚组比较，丙泊酚+α-Klotho组Drp1蛋白表达显著下调，Opa1、Mfn1、Mfn2蛋白表达显著上调（$P<0.05$）。见表4、图5。

表4　各组大鼠海马组织中Drp1、Opa1、Mfn1、Mfn2蛋白表达水平的比较

Tab.4　Comparison of the expression levels of Drp1，Opa1，Mfn1，and Mfn2 proteins in hippocampal tissues of rats in each group

Group	*n*	Drp1	Opa1	Mfn1	Mfn2
Control	10	0.16 ± 0.02	2.42 ± 0.30	0.79 ± 0.08	2.21 ± 0.22
Propofol	10	1.02 ± 0.10[1)]	0.90 ± 0.09[1)]	0.21 ± 0.02[1)]	0.91 ± 0.10[1)]
α-Klotho	10	0.15 ± 0.02	2.47 ± 0.26	0.76 ± 0.07	2.25 ± 0.24
Propofol+α-Klotho	10	0.81 ± 0.07[2)]	1.71 ± 0.18[2)]	0.69 ± 0.07[2)]	1.40 ± 0.15[2)]

1) $P<0.05$ vs. control group; 2) $P<0.05$ vs. propofol group.



1, control group; 2, propofol group; 3, α-Klotho group; 4, propofol+α-Klotho group.

图5　Western blotting检测大鼠海马组织中Drp1、Opa1、Mfn1、Mfn2蛋白表达

Fig.5　Expression of Drp1，Opa1，Mfn1，and Mfn2 proteins in hippocampal tissues of rats detected by Western blotting

3　讨论

丙泊酚为临床上广泛使用的短效静脉麻醉药，其对发育期神经系统的潜在毒性已引起人们高度关注，长期或高剂量使用极易导致婴幼儿神经发育和认知功能障碍[9]。本研究中，经丙泊酚重复麻醉的新生大鼠表现出逃避潜伏期延长、穿越平台次数和停留时间减少等认知受损表现；组织病理学显示，其海马神经元肿胀、碎裂且排列紊乱。这证实了丙泊酚暴露可引发显著的海马神经元损伤和认知功能减退，与既往研究结果高度一致。

目前，关于α-Klotho在神经系统中的作用和机制已有报道。研究[10]报道，α-Klotho缺失会导致行为障碍，其过表达则能调节突触可塑性、抗氧化应激和谷氨酸能传递，以维持正常的认知功能。α-Klotho还可激活Nrf2通路，抑制NLRP3炎症小体介导的神经炎症，减轻癫痫导致的海马损伤[11]。此外，在实验性自身免疫性脑脊髓炎中，α-Klotho能调节免疫平衡、减轻脊髓病变[12]。本研究同样发现，在丙泊酚处理前给予α-Klotho能缩短大鼠逃避潜伏期，增加穿越平台次数和停留时间，保持海马神经元结构相对完整，提示其在拮抗丙泊酚导致的海马损伤中发挥积极作用。

神经炎症是神经毒性损害和认知功能下降的关键机制。IL-1β、TNF-α和IL-6等促炎性细胞因子可引发炎症级联反应，直接加剧海马神经元凋亡和损伤。而抗炎细胞因子IL-10能抑制促炎性细胞因子产生，发挥减轻炎症和促进神经修复的作用。本研究发现，丙泊酚暴露大鼠脑组织中IL-1β、TNF-α、IL-6、IL-10水平升高，提示丙泊酚诱导引发了强烈的神经炎症反应；而预先注射α-Klotho能显著抑制促炎性细胞因子IL-1β、TNF-α和IL-6的释放，并进一步提高抗炎细胞因子IL-10的水平。这表明，α-Klotho通过抑制炎症反应改善海马神经损伤。

线粒体融合和裂变的动态平衡对维持神经元能量供应和细胞存活至关重要。Opa1、Mfn1、Mfn2等融合蛋白介导线粒体合并以修复受损功能，而裂变蛋白Drp1通过分裂清除受损线粒体。研究[13]发现，在神经损伤或神经退行性变性疾病中，线粒体融合和裂变平衡极易被打破，表现为融合不足和过度分裂，最终导致功能障碍、能量耗竭，并诱发神经元死

亡。此外，在海马损伤发生后，前体caspase-3被激活为cleaved caspase-3，其通过裂解一系列细胞内关键蛋白，促使细胞结构解体、DNA断裂和细胞膜破裂，导致神经元死亡，从而引发认知功能障碍[14]。本研究中，丙泊酚暴露后大鼠海马神经元线粒体数量减少、肿胀、变短、嵴模糊，MMP下降，Drp1和cleaved caspase-3表达上调，Opa1、Mfn1和Mfn2表达下调，说明丙泊酚暴露打破了线粒体动力学稳态并诱导了神经元凋亡；相反，α-Klotho干预的大鼠中海马神经元线粒体形态趋于正常，MMP升高，且Opa1、Mfn1和Mfn2蛋白表达上调，Drp1和cleaved caspase-3表达下调，证实了α-Klotho可能通过促进线粒体融合和抑制线粒体裂变改善线粒体功能，进而减轻丙泊酚引起的神经损伤。

综上所述，本研究结果表明，α-Klotho在丙泊酚暴露引起的大鼠海马损伤中发挥神经保护作用，其可能通过促进线粒体融合和抑制线粒体裂变改善线粒体功能，减轻炎症反应，减轻神经元损伤，从而改善认知功能障碍。本研究为丙泊酚麻醉后相关神经损伤的发生机制和治疗提供了实验依据和新的见解。本研究存在一定局限性，未系统探讨α-Klotho可能作用的具体信号通路，这将是后续研究的重要内容。

参考文献：

[1] ZHANG W，LIU Q，WANG J，et al. Anaesthesia and brain development：a review of propofol-induced neurotoxicity in pediatric populations [J]. J Dev Orig Health Dis，2024，15：e2. DOI：10.1017/S2040174424000059.

[2] EBRAHIMI M，DABBAGH A，MADADI F. Propofol-induced hippocampal neurotoxicity：a mitochondrial perspective [J]. Brain Res，2024，1831：148841. DOI：10.1016/j.brainres.2024.148841.

[3] PAPAGEORGIOU MP，FILIOU MD. Mitochondrial dynamics and psychiatric disorders：the missing link [J]. Neurosci Biobehav Rev，2024，165：105837. DOI：10.1016/j.neubiorev.2024.105837.

[4] SHEN Y，JIANG WL，LI X，et al. Mitochondrial dynamics in neurological diseases：a narrative review [J]. Ann Transl Med，2023，11（6）：264. DOI：10.21037/atm-22-2401.

[5] HANSON K，FISHER K，HOOPER NM. Exploiting the neuroprotective effects of α-klotho to tackle ageing- and neurodegeneration-related cognitive dysfunction [J]. Neuronal Signal，2021，5（2）：NS20200101. DOI：10.1042/NS20200101.

[6] 王翀鹤，金丹，黄学洙. Klotho与老年患者围术期神经认知障碍关系与机制的研究进展 [J]. 中国老年学杂志，2023，43（13）：3307-3310. DOI：10.3969/j.issn.1005-9202.2023.13.058.

[7] 王喜军，高宁，范舜钦. 电针对反复丙泊酚暴露大鼠炎症反应的影响 [J]. 针灸临床杂志，2024，40（3）：73-78. DOI：10.19917/j.cnki.1005-0779.024057.

[8] GUPTA S，MORENO AJ，WANG D，et al. KL1 domain of longevity factor klotho mimics the metabolome of cognitive stimulation and enhances cognition in young and aging mice [J]. J Neurosci，2022，42（19）：4016-4025. DOI：10.1523/JNEUROSCI.2458-21.2022.

[9] JIA X，TAN S，QIN Y，et al. Experiencing anesthesia and surgery early in life impairs cognitive and behavioral development [J]. Front Neurosci，2024，18：1406172. DOI：10.3389/fnins.2024.1406172.

[10] PAŃCZYSZYN-TRZEWIK P，CZECHOWSKA E，STACHOWICZ K，et al. The importance of α-Klotho in depression and cognitive impairment and its connection to glutamate neurotransmission：an up-to-date review [J]. Int J Mol Sci，2023，24（20）：15268. DOI：10.3390/ijms242015268.

[11] XIANG T，LUO X，YE L，et al. Klotho alleviates NLRP3 inflammasome-mediated neuroinflammation in a temporal lobe epilepsy rat model by activating the Nrf2 signaling pathway [J]. Epilepsy Behav，2022，128：108509. DOI：10.1016/j.yebeh.2021.108509.

[12] LIANG Y，HUANG Y，SHAO R，et al. Propofol produces neurotoxicity by inducing mitochondrial apoptosis [J]. Exp Ther Med，2022，24（4）：630. DOI：10.3892/etm.2022.11567.

[13] GREL H，WOZNICA D，RATAJCZAK K，et al. Mitochondrial dynamics in neurodegenerative diseases：unraveling the role of fusion and fission processes [J]. Int J Mol Sci，2023，24（17）：13033. DOI：10.3390/ijms241713033.

[14] VILLAVICENCIO-TEJO F，OLESEN MA，ARÁNGUIZ A，et al. Activation of the Nrf2 pathway prevents mitochondrial dysfunction induced by caspase-3 cleaved tau：implications for Alzheimer's disease [J]. Antioxidants，2022，11（3）：515. DOI：10.3390/antiox11030515.

（编辑　陈　姜）